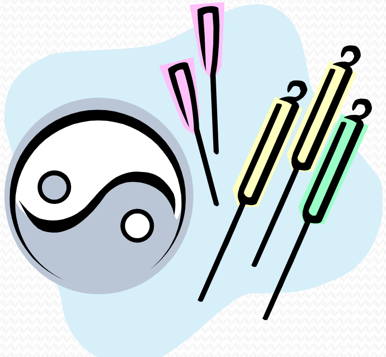
中西藥交互作用

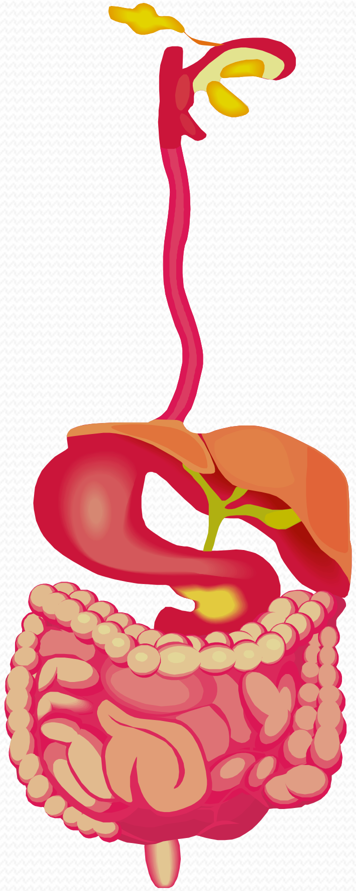
- 任何藥物之間，皆有可能存在交互作用。

- 交互作用
  - 提升或降低藥品療效
  - 增加或減少副作用
  - 導致嚴重程度不等的不良反應事件發生



藥物動力學

- 身體組織對藥物的影響，可分為「吸收、分佈、代謝、排泄」四個階段。
- 每個人因代謝速率、體重、敏感度以及藥物劑量的不同，影響的程度也不同。



(1) 吸收

- 口服藥品會經由胃腸道途徑吸收，再進入血液中。
- 口服藥品在消化道分解的過程中，吸收量會受到下列因素影響：

1. 物質結合形成難以分解的複合物，導致吸收量降低。
2. 胃中酸度若不足，食團大顆粒可能不易分解為小顆粒而減少吸收。
3. 腸道蠕動加速，使藥物提早排出，吸收量減少。
4. 腸道蠕動變慢，使藥物停留較久，吸收量增多。

避免吸收問題影響交互作用的處置

- 中藥、西藥需分開服用，原因之一是考慮胃的排空時間，讓兩類藥品不在胃裡混合。
- 某些藥品需空腹服用，避免食物影響吸收效果。
- 某些藥品需飯後服用， 避免刺激消化道黏膜，引起消化道不適反應。務必依照藥袋或藥品說明書上面的指示時間及劑量服藥。
- 如有用藥疑慮，可撥打醫療院所提供之藥品諮詢電話或親自詢問您的中醫師或藥師。

(2)分佈

- 藥物吸收之後，經由血液循環，到達身體各個部位，發揮療效。
- 例如:併用會與血中蛋白(albumin)結合的中藥和西藥，藥物在身體內的作用就有可能被影響。

中草藥(丹參、人參...等)與多種西藥，如抗凝血劑 warfarin，(aspirin, ibuprofen) 、維他命K、食物(綠色蔬菜、茶)等，可能發生交互作用，若抗凝血效果過強，容易導致身體異常出血。若有同時服用時，請先行諮詢中醫師或藥師。

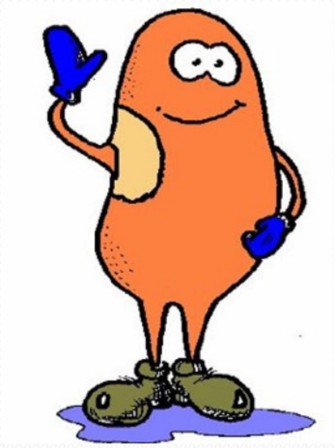
(3) 代謝

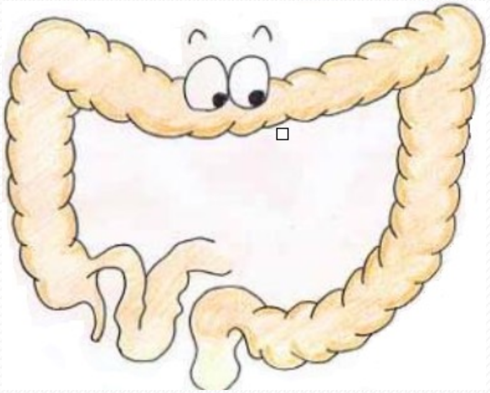
- 大部份的中藥與西藥，沒有利用的部分，經過肝臟代謝後，再由尿液或糞便排出體外。
- 代謝速率，決定藥物在體內作用的時間長短。
- 當代謝加速，中藥、西藥停留在體內的作用時間變短。代謝變慢時，作用時間延長。

當很多藥物一起等待肝臟酵素系統代謝，代謝速度較慢的藥品就容易蓄積在體內，增強作用，引起毒性反應。

(4) 排除

- 腎臟、肝臟與腸道是排除藥物的主要器官。
- 肝腎功能不良，體內中藥、西藥皆會累積，需視個別藥物的考量，調整藥物劑量。





藥物效力學 (pharmacodynamics)

- 包含藥物在身體生理層面、生物化學層面、分子層面之作用。
- 「藥效加成」：
  - 兩種藥，個別效果小，合併使用，比兩個效果總和還要高出許多，稱為「藥效加成」反應。
- 「藥效拮抗」：
  - 兩種藥，個別效果皆很好，合併使用卻會互相抵消，導致無效或低於個別效果的總和，稱為「藥效拮抗」反應。

中藥與西藥併用，該間隔多少時間?

- 中西藥併服時，該間隔的時間，請先諮詢中醫師或藥師再服用。
- 現代科學論文對此議題，尚無確切證據。
- 可能隨藥物不同，而有不同變化。
- 一般間隔30分鐘以上，可減少藥物直接在胃腸道物理反應與作用。

避免中西藥交互作用~您應該注意的事

- 就醫、領取或購買藥品時，請主動告知中醫師或藥師，您目前正在服用的中藥或西藥、健康食品。
- 如服藥期間出現任何不適症狀，請與您的中醫師或藥師聯絡。

不可忽視食品與藥品間的交互作用

- 食品與中藥之間，同樣也存在著交互作用。
- 某些食品，例如葡萄柚汁、紅麴、大豆，目前有文獻證實可能影響某些西藥代謝，造成體內藥物濃度升高或降低，影響療效，或可能增加副作用。

如何降低食品與藥品間交互作用影響

- 當您在看診或領藥時，中醫師或藥師有提醒您應避免吃某些食物，或需間隔食物與藥品服用時間時，請遵循中醫師或藥師的叮囑，謹慎服藥。

常見中藥與降血糖西藥交互作用

藥品名稱	交互作用影響
仙鶴草、苜蓿、 蘆薈、穿心蓮、苦瓜、白薯、肉桂、葫蘆巴、武靴葉、夏枯草、大黃	與促胰島素分泌藥物併用可能導致低血糖。
人參	依品種不同，可能調升或調降血糖。
葛根	降低細胞對抗胰島素，有輕微調節血糖效果。
枸杞子	有輕微調節血糖效果。

服藥前請諮詢您的中醫師或藥師，中西藥請隔開服用，服藥期間應審慎增加血糖監測頻率。

Elizabeth Williamson, Samuel Driver, Karen Baxter. Stockley's Herbal Medicines Interactions. Pharmaceutical Press 2009
中西藥交互作用參考手冊。行政院衛生福利部中醫藥委員會

常見中藥與抗凝血西藥交互作用

藥品名稱	交互作用影響
仙鶴草、苜蓿、人參	與抗凝血藥物併用可能降低抗凝血效果，如需使用需諮詢中醫師或藥師。
穿心蓮、貓爪藤、當歸、黃芩、肉桂、丹參、月見草油、葫蘆巴、小白菊、大蒜、人參、銀杏	1. 與抗凝血藥物併用可能增加潛在出血風險，如需使用需諮詢中醫師或藥師。 2. 服用期間注意身體部位是否有出現異常的瘀青或出血

Elizabeth Williamson, Samuel Driver, Karen Baxter. Stockley’s Herbal Medicines Interactions. Pharmaceutical Press 2009.
中西藥交互作用參考手冊。行政院衛生福利部中醫藥委員會

常見中藥與抗凝血西藥交互作用

藥品名稱	交互作用影響
葡萄籽	十五歲以下兒童、懷孕或哺乳婦女及服用抗凝血劑(Warfarin)類藥物之病患不宜使用。
枸杞	1. 有案例報告顯示，枸杞可能輕微增強抗凝血劑，如需大量使用需諮詢中醫師或藥師。 2. 注意身體部位是否有出現異常的瘀青或出血。
七葉膽	1. 具出血性風險的人，如出血性中風病人、胃出血等禁用。 2. 過量服用可能產生異常出血情形，女性於生理期間服用時，經血會增多，因此孕婦、幼兒、正值生理期女性、出血性疾病者與服用抗凝血劑者，請謹慎諮詢中醫師或藥師。

Elizabeth Williamson, Samuel Driver, Karen Baxter. Stockley's Herbal Medicines Interactions. Pharmaceutical Press 2009.
中西藥交互作用參考手冊。行政院衛生福利部中醫藥委員會

常見中藥與心血管西藥交互作用

藥品名稱	交互作用影響
銀杏	併用利尿劑可能會使血壓上升
仙鶴草、貓爪藤	與降血壓藥物併用可能導致低血壓發生，服用期間應審慎增加血壓監測頻率。
大黃	與降壓藥-鈣離子阻斷劑- Nifedipine 或腎血管擴張降壓劑併用，可能增加降壓作用，導致低血壓發生。
薄荷	薄荷油膠囊或外用擦劑與鈣離子阻斷劑-Felodipine 、Nifedipine 等併用，可能增加頭暈及頭痛等副作用。
甘草	1. 高劑量甘草可能導致體液滯留，影響降壓藥效果。 2. 添加劑可能引起低血鉀，影響亨利氏環(loop)和噻嗪類(thiazide)利尿劑藥效。

Elizabeth Williamson, Samuel Driver, Karen Baxter. Stockley's Herbal Medicines Interactions. Pharmaceutical Press 2009.
中西藥交互作用參考手冊。行政院衛生福利部中醫藥委員會

參考資料

- 中西藥交互作用資訊網 http://dhi.cmu.edu.tw/info/
- Elizabeth Williamson, Samuel Driver, Karen Baxter. Stockley's Herbal Medicines Interactions. Pharmaceutical Press 2009. ISBN 978 0 85369 760 2
- 老人及婦女中草藥預防保健與用藥安全小手冊。行政院衛生衛生福利部中醫藥委員會。2011
- 中西藥交互作用參考手冊。行政院衛生福利部中醫藥委員會。2013

抗凝血劑藥物相互作用

❐ 血栓形成 Thrombosis

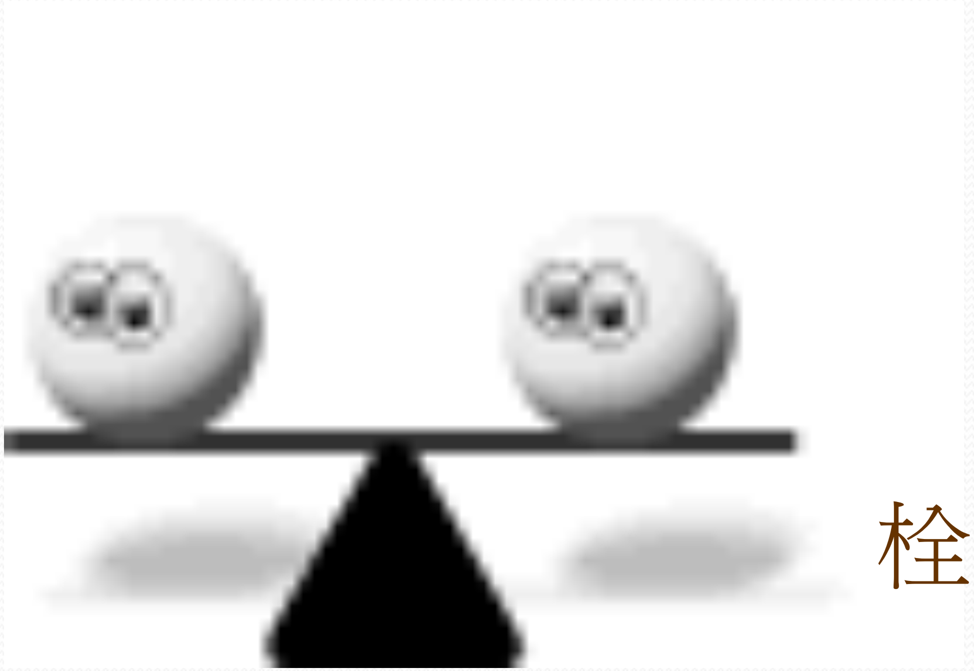
- 血管壁損傷、內皮細胞的損傷，抗栓能力減弱

  動脈粥樣硬化、動脈炎、靜脈內膜炎、高脂血、高血壓、免疫反應
- 血液成分改變，血小板活化、凝血因數啟動、纖維蛋白形成
- 血流狀態的改變：緩慢、停滯、局部形成渦流
- 血栓形成過程

  血小板黏附---活化聚集---血液凝固、纖維蛋白形成

抗凝血劑的用藥安全

出血

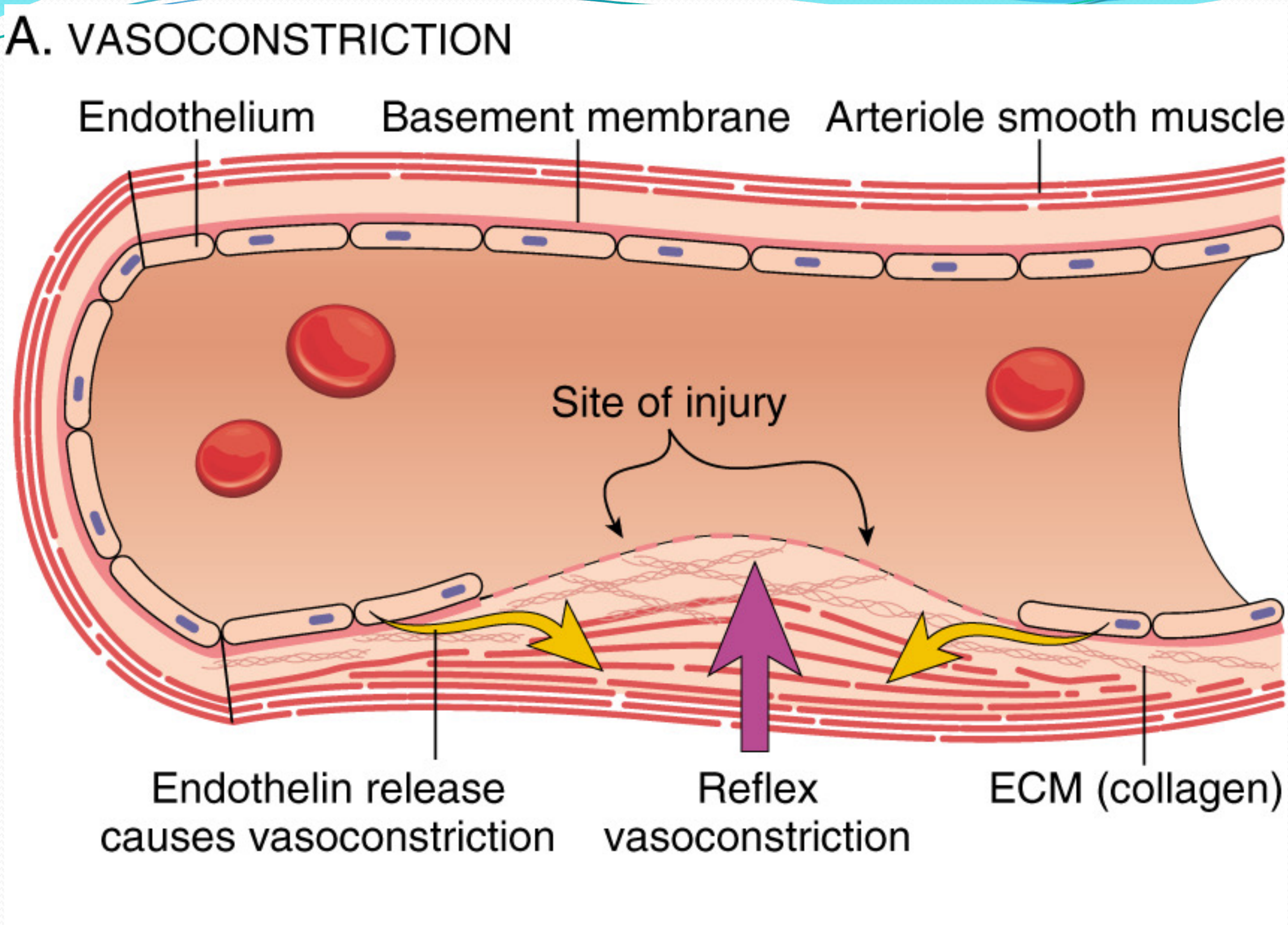


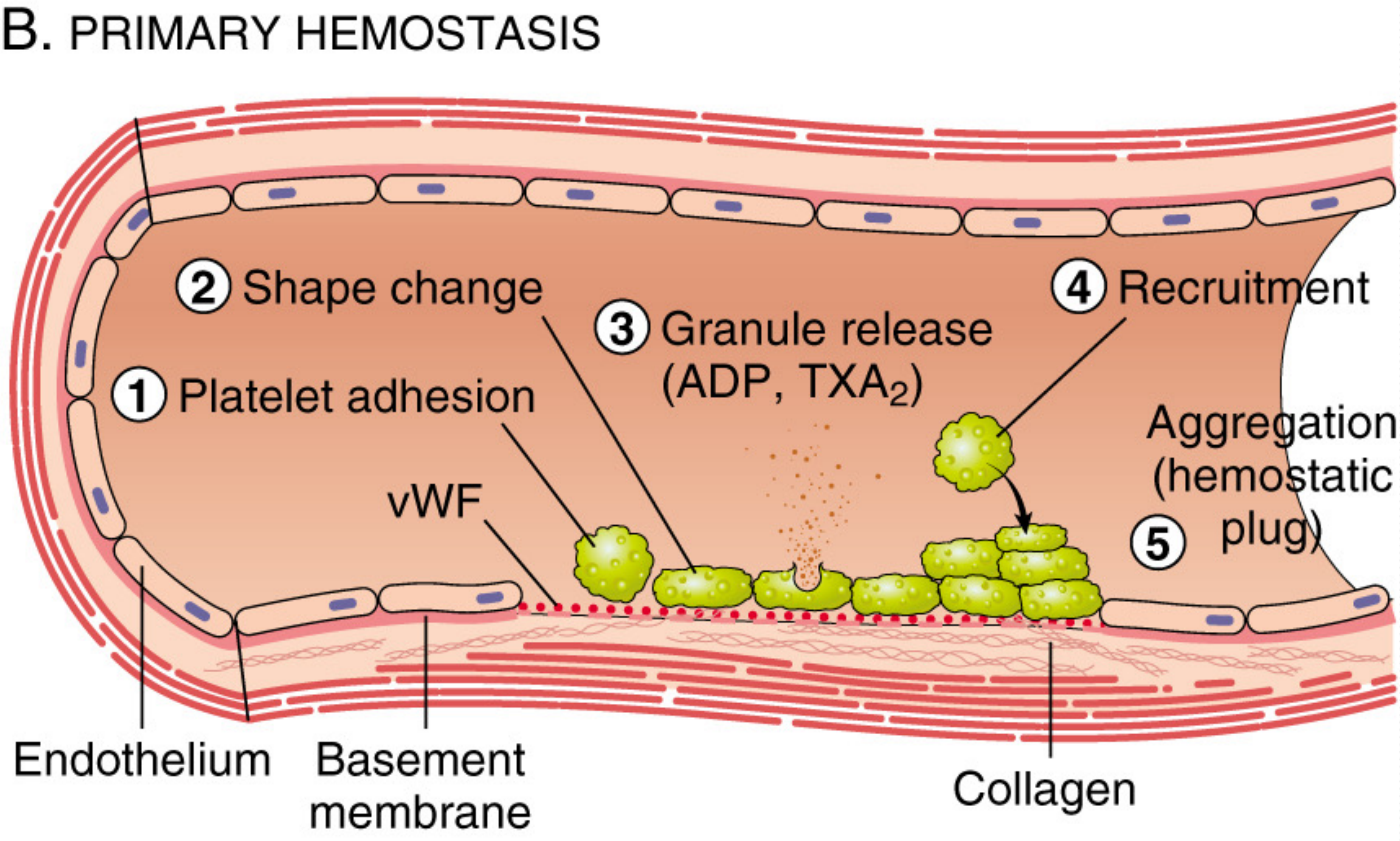
栓塞

凝血機轉 (Hemostasis)

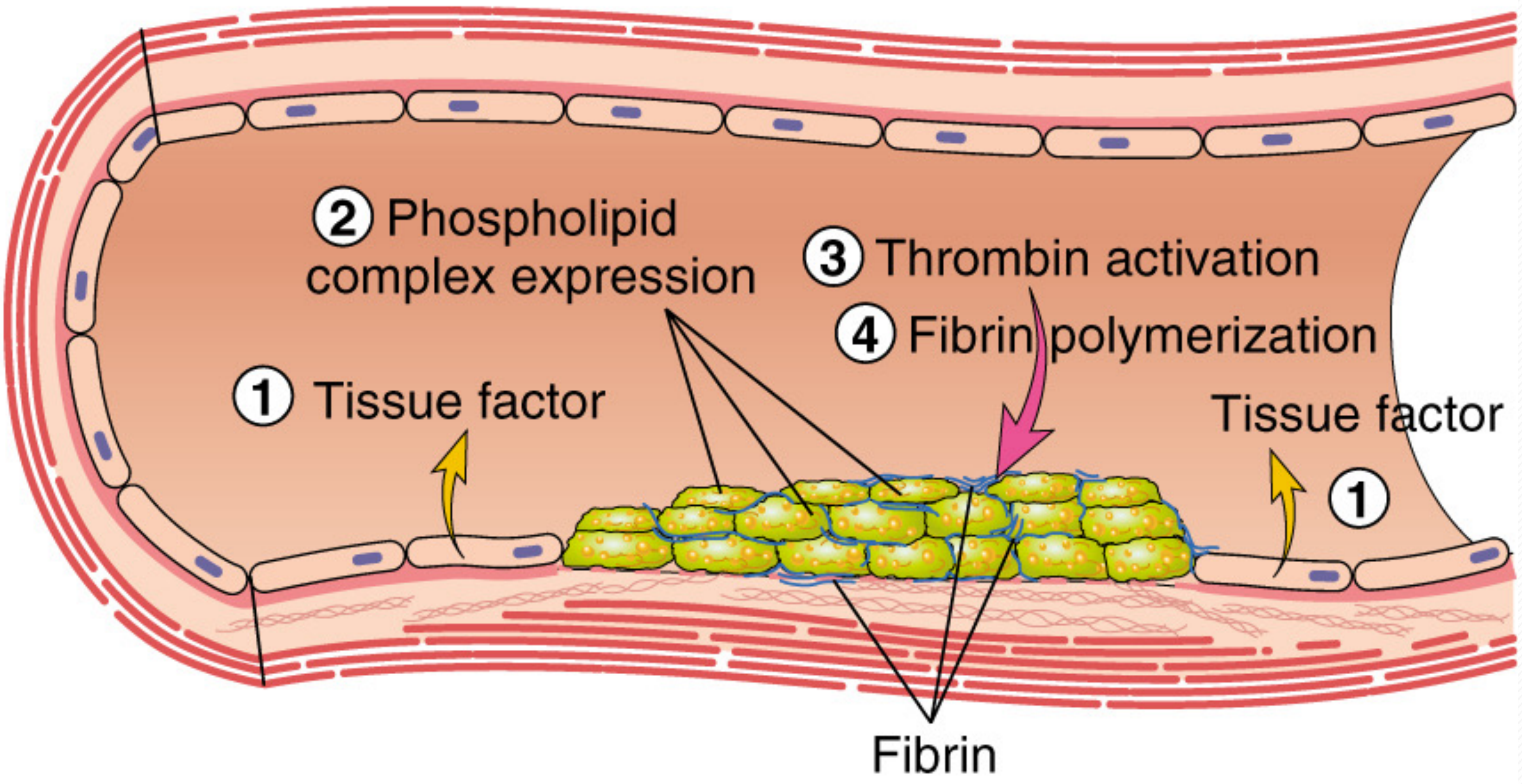
3 Major systems involved

- 血管壁 (Vessel wall)
- 血小板 (Platelets)
- 凝血因子 (Coagulation factors)

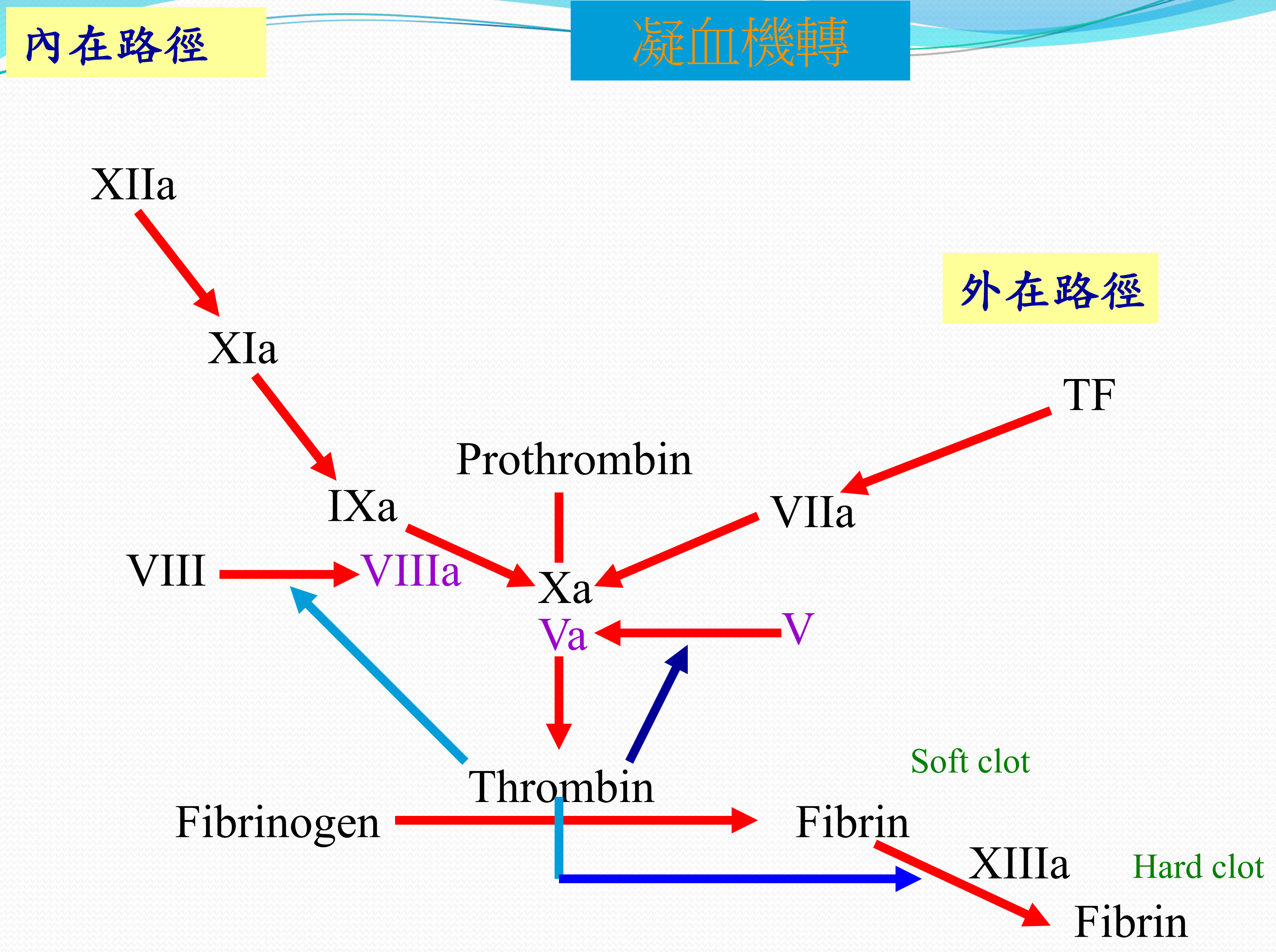

A. VASOCONSTRICTION
Endothelium
Basement membrane
Arteriole smooth muscle
Site of injury
Endothelin release
causes vasoconstriction
Reflex
vasoconstriction
ECM (collagen)


B. PRIMARY HEMOSTASIS
2 Shape change
3 Granule release (ADP, TXA2)
4 Recruitment
1 Platelet adhesion
Aggregation (hemostatic plug)
5
vWF
Endothelium
Basement membrane
Collagen

C. SECONDARY HEMOSTASIS



凝血機轉



內在路徑
外在路徑
XIIa
XIa
IXa
Prothrombin
TF
VIIa
VIII
VIIIa
Xa
Va
V
Thrombin
Soft clot
Fibrinogen
Fibrin
XIIIa
Hard clot
Fibrin

抗凝血劑

Warfarin	Heparin
▪ 外在路徑 ▪ Vitamin K antagonist ▪ Factors II, VII, IX and X ▪ Prothrombin Time (PT) ▪ INR	▪ 內在路徑 ▪ Enhances the action of Antithrombin III ▪ Factors IIa, IXa, Xa, XIa and XIIa ▪ Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)

抗凝血劑 Warfarin

- 機轉: Vit K拮抗劑，缺乏Vit K的修飾作用，凝血因子II, VII, IX, X將無法發揮活性。
- 用途：預防血栓形成
- 副作用：出血
- 注意事項：
  - 監測PT值(Prothrombin time;凝血酶原時間) ，2- 2.5倍正常值
  - 病患對warfarin 劑量的反應不一
  - 藥效易受到基因多型性、營養狀況、 食物、 藥物的影響

手術前後抗凝血劑(Warfarin)對策

- 高出血風險手術則建議停藥4至5日以期手術時INR可降至安全範圍
- 手術後若已經完全止血，可於術後12~24小時開始重新服用warfarin
- 高血栓風險病患應於停用warfarin期間給過渡性治療(bridging anticoagulant)
  - 人工心臟瓣膜、心房顫動、靜脈栓塞
  - 使用短效之 heparin 或 low molecular weight heparin 來銜接

Antithrombotic and Thrombolytic Therapy 8TH ED: ACCP Guidelines

抗血小板藥物

- Aspirin 100mg / qd: 抑制血小板環氧酶的活性，減少血小板TX A2產生，達抗血小板凝集作用
  - 用途: 預防動脈血栓的產生，及動脈粥狀硬化惡化
  - 副作用: 出血
- Ticlopidine: 增加血小板C-AMP的濃度，進而抑制凝集作用
  - 用途: 降低栓塞性中風發生率，aspirin替代用藥
  - 副作用: 嗜中性血小板減少症、出血

抗血小板藥物

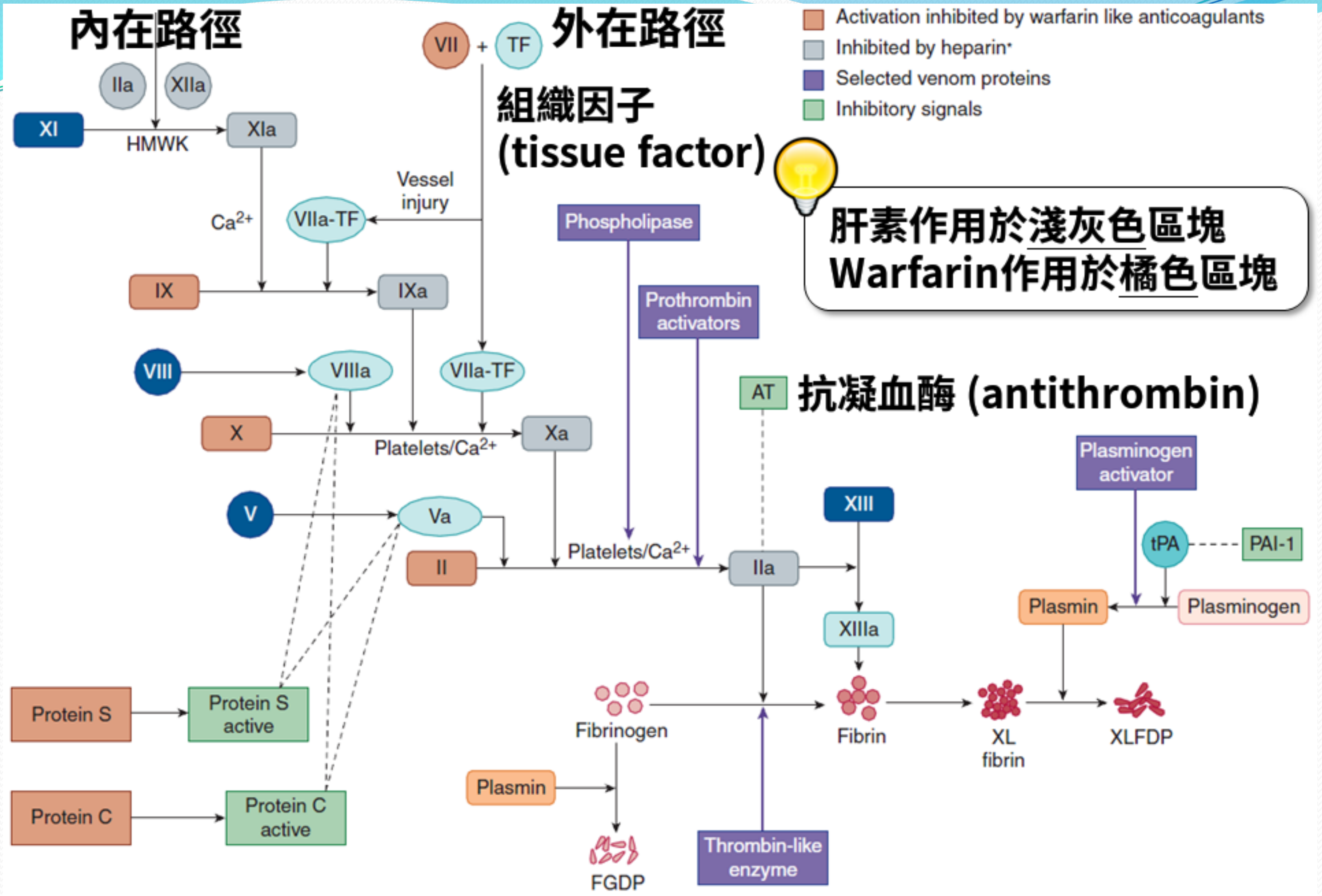
- clopidogrel(Plavix):選擇性抑制血小板ADP之結合體，進而抑制血小板凝集
  - 75mg/ qd，食物不影響bioavailability。
  - 降低新近發生中風、心肌梗塞或周邊動脈血管疾病的複發機率。

抗血小板藥物手術前是否停用?

- 評估發生栓塞或出血的風險，依據風險的高低採取不同的作法
- 一般建議術前5~10 天暫停使用Aspirin或者是保栓通（Plavix, clopidogrel）
- 待術後24小時，傷口止血良好時再恢復用藥
- 心肌梗塞病人裝置傳統金屬支架的6週內，或者是裝置塗藥支架的12個月內，如果停藥可能會大幅增加支架栓塞、心肌梗塞的風險
  - 務必先與心臟科醫師討論，確認是否適合停藥

抗凝血劑

- 抗凝血劑作用是延長血液凝固時間，及預防血栓的產生。
- 內源性凝血途徑：指參與凝血的因子全部來自血液，帶負電荷的血管內皮下膠原暴露於血液而啟動。
- 外源性凝血途徑：來自血液之外的組織因數暴露於血液而啟動。
- 凝血因數按一定順序相繼啟動生成凝血酶，最終使纖維蛋白原變為纖維蛋白。


內在路徑
外在路徑
組織因子
(tissue factor)
Activation inhibited by warfarin like anticoagulants
Inhibited by heparin*
Selected venom proteins
Inhibitory signals
肝素作用於淺灰色區塊
Warfarin作用於橘色區塊
抗凝血酶 (antithrombin)
VII
TF
IIa
XIIa
XI
HMWK
XIa
Vessel injury
Ca^{2+}
VIIa-TF
IX
IXa
Phospholipase
Prothrombin activators
VIII
VIIIa
VIIa-TF
AT
X
Platelets/Ca^{2+}
Xa
Plasminogen activator
V
Va
XIII
tPA
PAI-1
II
Platelets/Ca^{2+}
IIa
XIIIa
Plasmin
Plasminogen
Fibrinogen
Fibrin
XL fibrin
XLFDP
Protein S
Protein S active
Protein C
Protein C active
Plasmin
FGDP
Thrombin-like enzyme

抗凝血劑藥物評估風險因素

- PT (prothrombin time 凝血酶原時間)
- Activated partial thromboplatin time(APTT）
  活化部分凝血活酶時間
- INR (international normalized ratio 國際標準化比值)
- HAS-BLED 出血風險評估表

Prothrombin Time (PT) 凝血酶原時間

- 凝血酶原時間(prothrombin time)，簡稱PT，是指在缺乏血小板的血漿中加入過量的組織後，凝血酶原轉化為凝血酶，導致血漿凝固所需的時間。
- 正常值為12-14秒。
- PT超過正常對照3秒以上者有臨床意義。
- 套用正常血漿的凝血酶原時間/活動度曲線，對比患者血漿的PT，可以求出活動度。活動度的正常值為80%-100%。

- PT是血檢前狀態及肝病診斷的重要指標，作為外源性凝血系統的過篩試驗，也是臨床口服抗凝治療劑量控制的重要手段。
- ACCP（美國胸科醫師協會）推薦的INR（國際標準化比值）目標值：
- 用凝血活酶所測得的參與血漿與正常血漿的PT比值和所用試劑標出的ISI值計算出INR，使不同的凝血活酶試劑測得的結果具有可比性。
- INR的值越高，血液凝固所需的時間越長。
- 健康成年人，INR值大約1.0。
- 有靜脈血栓的患者的INR值一般應保持在2.0-3.0之間。

Activated partial thromboplatin time(APTT)

活化部分凝血活酶時間

- 正常參考值：22-38秒。
- 是檢查內源性凝血因子的一 種過篩試驗，是用來證實先天性或獲得性凝血因子VIII、IX、XI的缺陷或是否存在它們相應的抑制物，
- 也可用來凝血因子XII、激肽釋放酶原和高分子量激肽釋放酶原是否缺乏，
- 由於APTT的高度敏感性和肝素的作用途徑主要是內源性凝血途徑，所以APTT成為監測普通肝素首選指標，前後之比1.5-2.5為佳。

國際標準化比值(international normalized ratio, INR)

- 用來評估凝血功能，INR值越大則越易出血。
- 正常人INR為0.8－1.2，如果劑量過多(INR>4)則會造成身體組織出血的危險，如果劑量過少(INR<2)則會造成血液凝固的危險。

- 1980年代起，世界衛生組織(WHO)提供標準檢體給各儀器試藥製造商，要求進行PT的測試比較時，校正各廠牌的ISI值(International Sensitivity Index)，將ISI值套入公式計算出INR值。
- INR=（病人PT/正常對照PT）ISI
- 其中PT = 凝血酶原時間，ISI = 測定試劑的國際敏感指數。
- 採用INR使得不同實驗室和不同試劑測定出來的PT值具有可比性，便以統一用藥標準。

（轉移）

TABLE 4: Plasma Migration								
Time (sec)	Mean Migration Distance (mm) n=10							
	INR 1.0	std dev	INR 1.1	std dev	INR 2.3	std dev	INR 4.0	std dev
0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	7.60	0.57	7.6	1.29	8.15	2.14	9	1.58
10	13.05	1.01	12.8	1.99	13.7	2.90	14.35	1.92
15	17.85	1.55	17.75	2.18	18.1	3.36	18.5	2.00
20	22.15	1.27	22	2.61	22.15	4.44	22.8	1.99
30	28.25	1.62	29	3.04	28.05	5.12	29.5	2.21
45	28.75	2.07	31.45	2.63	35.3	5.56	37.35	2.42
60	28.75	2.07	31.45	2.63	39.45	4.59	45.1	2.51
75	28.75	2.07	31.45	2.63	41.2	3.58	51.1	3.07
90	28.75	2.07	31.45	2.63	41.65	3.59	54.75	3.00
120	28.75	2.07	31.45	2.63	41.65	3.59	55.35	3.10
240	28.75	2.07	31.45	2.63	41.65	3.59	55.35	3.10

- 口服抗凝劑的患者必須使用INR，作為PT結果的報告形式，並用以作為抗凝治療監護的指標。
- 口服抗凝藥的監護：臨床上當NIR（0.82-1.15）為2-4時為抗凝治療的合適範圍，當INR＞4.5時如纖維蛋白水準和血小板數仍正常，則提示抗凝過度，應減少或停止用藥。
- INR＞4.5時同時伴有纖維蛋白原和血小板數減低，則可能是DIC或肝病等所致，也應減少或停止口服抗凝劑。

HAS-BLED score

Risk factor		Score	總分	出血機率(%年)	建議處置
Hypertension	高血壓	1	0	1.13	低出血風險, Warfarin, INR 2.0-3.0 (target 2.5)
Abnormal renal & liver function	肝&腎功能異常	1+1	1	1.02	Dabigatran 150 mg BID
Stroke	中風病史	1	2	1.88	Rivaroxaban 20 mg QD
Bleeding	出血病史	1	3	3.74	高出血風險, 密切監測，避免其他出血風險
Labile INRs	INR 不穩定	1	4	8.7	Dabigatran 110 mg BID
Elderly (>65 y/o)	年齡>65	1	5	12.5	Rivaroxaban 15 mg QD
Drugs & alcohol	使用特定藥物&飲酒	1+1			

Drugs: 抗血小板藥物、NSAIDs

Reference: 2012 ESC Atrial Fibrillation Guideline

- H 高血壓、A 肝&腎功能異常、S 中風病史、B 出血病史、L INR不穩定、E 年齡>65歲、D 使用特定藥物(增加出血風險的藥物)&飲酒分別來給分，其中肝功能異常和腎功能異常各佔 1分，飲酒和特定藥物也是各佔 1分。
- 總分3分以上表示出血高風險，需再審慎評估。

CHA2DS2-VASc score

預測心房顫動病患的中風機率，歐洲與美國最新的治療指引均建議用CHA2DS2-VASc做為評估病患中風機率的工具。

CHA_2DS_2VASc score

Risk factor		Score	總分	中風機率(%年)	建議用藥
Congestive heart failure/LV dysfunction	心衰竭	1	0	0%	不需用藥
Hypertension	高血壓	1	1	1.3%	不需用藥或 OAC 或 Aspirin daily
Age >75	年齡>75	2	2	2.2%	OAC：Warfarin, Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban
Diabetes mellitus	糖尿病	1	3	3.2%	
Stroke/TIA/thromboembolism	中風/短暫性腦缺血發作/血栓栓塞	2	4	4.0%	
Vascular diseases	血管疾病	1	5	6.7%	
Age 65–74	年齡 65–74	1	6	9.8%	
Sex category (female sex)	女性	1	7	9.6%	
Maximum score		9	8	6.7%	
			9	15.2%	

OAC: 口服抗凝血藥物

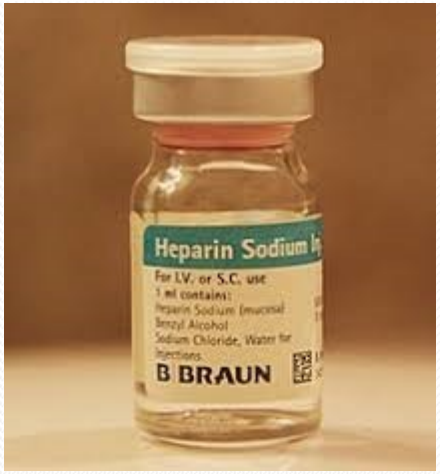
Reference: 2014 AHA/ACC/HRS Atrial Fibrillation Guideline

- CHA2DS2-VASc score是依照病患是否有 C 心衰竭、H 高血壓、A 年齡>75歲、D 糖尿病、S 中風/短暫性腦缺血發作/血栓栓塞、V 血管疾病、A 年齡 65-74歲、S 性別女性來分別給分，其中兩個 2分別代表年齡>75歲、中風是要給 2分的。

- 換算出來的分數，如果總分為 0分則不需抗凝血藥物治療，如果總分 1分則彈性很大，可以選擇不治療、只使用 Aspirin、或直接使用抗凝血藥物也是沒有錯，而最重要的總分大於 2分(中風發生機率>2.2%)則是必須使用抗凝血藥物治療，可以選用傳統的 OAC: Warfarin，或 NOAC: Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban。

抗凝血劑種類

- 肝素（Heparin）



- 可邁丁(Warfarin)

	Heparin	Warfarin
藥理機轉	促進Antithrombin III與IIa IXa Xa XIa XIIa XIIIa結合而抑制凝血	結構類似Vit K而干擾肝臟製造II VII IX X
起效	快	慢(3days)
時間	短(2~6hrs)	長(4~5days)
給藥	注射	口服(也有注射)
監測	aPTT來調整劑量	PT
體外抗凝作用	有	無
解毒劑	Protamine	Vit K ＋新鮮血漿
副作用	出血	出血+藥物交互作用
臨床應用	急性改善或預防血栓	長期預防血栓

Apixaban

- 藥理作用：
  - 是一種口服用的選擇性FXa活性位置抑制劑，且其作用具有可逆性。不須借助抗凝血酶III來產生抗血栓活性。
  - 可抑制游離及與血液凝塊結合的FXa，以及凝血酶原酵素的活性。
  - 對血小板凝集反應並不會產生直接的影響，但會間接地抑制由凝血酶所引發的血小板凝集反應。
  - 透過抑制FXa的作用，apixaban可降低凝血酶生成作用及血栓形成作用。

適應症

- 用於成人非瓣膜性心房纖維顫動病患且有以下至少一項危險因子者預防發生中風與全身性栓塞。危險因子包括：

  (1) 曾發生腦中風或短暫性腦缺血發作(transient ischemic attack)，

  (2) 年齡大於或等於75歲，

  (3) 高血壓，

  (4) 糖尿病，及

  (5)有症狀之心衰竭(NYHA Class≥ II)。

交互作用

- Apixaban是CYP3A4與P-gp (P-glycoprotein)的作用受質(subtrate)。
- CYP3A4抑制劑(如clarithromycin, **delavirdine**)與P-gp的抑制劑會升高apixaban的曝藥量，因而升高出血的風險。
- CYP3A4誘導劑(**nevirapine**)與P-gp的誘導劑會降低apixaban的曝藥量，從而升高中風的風險。

肝素（Heparin）

- 抗凝血藥物（anticoagulant），在肝臟和肺臟特別多，所以叫做肝素；不是肝臟製造的，由肥大細胞(Mast cell)和嗜鹼性粒細胞(basophil cells)分泌。
- Heparin (肝素)在體外即有抗凝血作用，機轉為增加 antithrombin III (抗凝血酶 III)的作用，進而使 thrombin (凝血酶)去活化、失去作用，使 fibrinogen (纖維蛋白原)無法轉化為 fibrin (纖維蛋白)，達到抗凝血的作用。

給藥途徑

- 給藥途徑-靜脈注射。
- 肝素為帶負電荷的粘多糖大分子，不易通過生物膜，在腸道內易被破壞失活，故口服無效。
- 80%的肝素與血漿蛋白結合，部分被內皮攝取，主要由肝臟內的肝素酶分解代謝。
- 低劑量的肝素可被單核吞噬細胞系統清除，其降解產物經腎臟排泄。

藥物動力學

- 接受肝素深部皮下注射的病人其吸收藥品程度也許並不相同，然而通常在20-60分鐘內開始作用。
- 肝素不會穿過胎盤，也不會分泌於乳之中。肝素的新陳代謝結果尚未被充分的了解。
- 血漿、肝或腎等排泄器官皆不負責本藥的主要生物轉化及排泄。
- 網狀皮內系統中的轉換或儲藏也許扮演個角色，且部分的肝素會新陳代謝於肝中。在大量的靜脈投與後一小部份未改變的藥劑會在尿液中排出。

- 肝素的半衰期因劑量的不同而不同，治療量的肝素的半衰期為40至90分鐘。
- 不同的疾病也會導致其半衰期的改變，肺氣腫、肺栓塞患者的半衰期縮短，而肝腎功能障礙的患者的半衰期延長。
- 今多自豬、牛腸粘膜和肺臟中提煉。
- 肝素可用於手術預防危險的血栓栓塞性疾病，如靜脈血栓，肺栓塞。長期使用肝素可引起脫髮、骨折等副作用。

相互作用

- 肝素可能會延長一段式凝血酶原時間。因此，肝素若與口服抗凝血劑併用，例如warfarin，則應在上一次靜脈注射肝素後延遲至少5小時，或上一次皮下注射肝素後延遲至少24小時後，方可抽血取得有效的凝血酶原時間。
- 可能影響血小板功能的藥物，例如aspirin、其他水楊酸鹽類或其他非類固醇抗發炎藥物及全身皮質類固醇，可能會增加出血風險，因此對於接受肝素治療的病患應謹慎使用。

可邁丁(Warfarin)

- 口服抗凝血劑為一般民眾所認知的通血路藥物，Warfarin 為常用的口服抗凝血劑之一。
- 通常用於以下幾類情況：

一、缺血性腦中風 。

二、心房纖維顫動 。

三、發生於腿部或肺部的血栓。

四、 更換人工心臟瓣膜後，預防血栓形成 。

五、 嚴重心肌梗塞後，降低中風及其他栓塞的發生。

- 傳統口服抗凝血藥品warfarin，可以在肝臟中阻斷維生素K的利用，而維生素K 是活化人體血液凝固的重要成分，故阻斷維生素K的利用後，可達到抗凝血效果。
- 因此食用含有大量維生素K的食物，可能會影響warf arin藥效。
- 但並非因此就不能吃含維生素K的食物，而是需固定每週食用維生素K的量，醫師會藉由抽血測得的「INR」（國際標準化凝血原時間比，可得知血液凝固的速度快慢）來調整藥量。

- Warfarin使用劑量因人而異，同時也受到食物及它種藥物的影響，病患必須定期抽血檢驗凝血脢原時間PT（Prothrombin Time，單位為INR），作為調整劑量的依據，其治療目標為INR 2.0~3.0之間，以達到預防治療血栓形成，又能降低出血的機率。

- 如有下列出血狀況，例如：血便黑便、皮膚容易瘀青、血尿、齒齦易出血、咳血、流鼻血、或意識突然改變等現象，請立即自行停止服用抗凝血劑，並儘快至心臟內外科門診就診，若出血嚴重，則應到急診室求診，醫師會馬上抽血檢查凝血脢原時間（PT INR），如果凝血脢原時間大幅延長，則可施打維他命K或輸血新鮮血漿，馬上即可反轉過度抗凝血狀態。

容易與Warfarin產生交互作用的食物

容易與Warfarin產生交互作用的食物

	水果類	內臟	茶葉	保健食品
不建議吃	蔓越莓及其製品、葡萄柚、柚子	所有內臟類及豬血、鴨血等血液製品	可以喝茶水(茶水中不會有維生素K)，但不要直接吃到茶葉或以茶入菜的食物，或直接以茶葉碾碎的抹茶、客家擂茶	濃縮大蒜精、生薑粉、銀杏、當歸、丹參、蜂王乳人參、諾麗果汁、苜宿芽、Coenzyme Q10
	蔬菜類			
可以吃，但需固定食用量	青花椰菜、白花椰菜、菠菜、芥藍、雞豆、蕪菁葉、芽甘藍…等深綠色葉菜			

藥物與藥物間的交互作用

藥物	影響 warfarin 之情形	管理方法
減少吸收： Cholestrramine Colestipol Sucralfate	↓抗凝血反應	若兩者藥物間隔 3-6 小時服用可將交互 作用減到最低
Acetaminophen	↑抗凝血反應	限制 acetaminophen 之攝取量≤ 2 g/day。 監控攝取量> 2 g/day 病人之抗凝血反應。
Androgen Oral contraceptives	↑抗凝血反應	反應是顯著的，有些病人會產生嚴重之出血情形。

藥物與藥物間的交互作用

藥物	影響 warfarin 之情形	管理方法
酵素抑制劑： **Allopurinol** Aminodarone **Cimetidine** Fluconazole Ketoconazole Metronidazole Propafenone	↑抗凝血反應	反應之程度取決於誘導劑本身。可能要服用 7-10 天才會達到新的穩定狀態抗凝血反應。 合併這些藥物使用時應慎選warfarin 之劑量。Aminodarone 在超過一週之期間內才會造成 INR 值上升(約 50-100 %)，warfarin 之劑量應降 50% 。因為 aminodarone 之起始作用時間相當緩慢，每週監控 INR 值 1-2 次，連續三個月。Aminodarone 停用時仍要繼續監控。 Fluconazole≥ 400 mg 有較大之反應。 Omeprazole 之反應也是取決於劑量相關性, omeprazole 20 mg 時有較大之反應。

藥物與藥物間的交互作用

藥物	影響 warfarin 之情形	管理方法
Gemfibrozil	↑抗凝血反應	機轉不明，會發生嚴重之出血。
NSAIDs	↑抗凝血反應	NSAIDs 會抑制血小板及引起胃潰瘍之情形進而增加胃腸出血之危險。NSAIDs 之治療>2-3 天時會有較大之危險。NSAIDs 中對 warfarin 反應影響最小：diclofenac、ibuprofen、naproxen
Salicylates:Aspirin	↑抗凝血反應	Aspirin 即使小劑量使用也會抑制血小板凝集而增加 warfarin 病人出血之 危險。若劑量 >2-3 g/day，aspirin 會增加其抗凝血反應。若需要服用salicylates，可以選用non-acetylate salicylates(例如:magnesium salicylate 或 choline salicylate)，因為此類對於血小板之作用較小且引起胃腸出血之情形也較少。若是用在止痛方面，可以改用acetaminophen，但是大劑量使用時同樣會增加warfarin 之抗凝血反應。

藥物與藥物間的交互作用

藥物	影響 warfarin 之情形	管理方法
Thyroid hormones	↑抗凝血反應	當 thyroid 開始加入穩定之 warfarin 治療時會有較大之反應，此反應超過 2-3 週。若是 warfarin 加入穩定之 thyroid 治療時則危險性較小。
Oral antibiotics: Ciprofloxacin Erythromycin Isoniazid Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	↑/↓ INR	在病人開始服用抗生素後，三天檢查其 INR 值，然後根據 INR 值調整 warfarin 之劑量。

降低抗凝血作用

- 輔酶Q10
- 貫葉連翹
- 維他命C（高劑量）
- 維他命K（綠色蔬菜）
- 綠茶
- 豆奶(大豆)
- 人參(增強或降低抗凝血作用)

加強抗凝血作用

- 洋蔥、辣椒、大蒜、薑
- 鳳梨酵素、葡萄柚、蔓越莓、芒果、葡萄子
- 甲殼素、魚油、維他命E(>400 IU /天)
- 酒精(大量)
- 中藥：銀杏、當歸、丹參、紅花、番紅花、人參(增強或降低抗凝血作用)